

1. Socransky S.S., Haffajee A.D. Periodontal microbial ecology. *Periodontol* 2005;38:135-187.
2. Michael P.M. Immunological and Inflammatory Aspects of Periodontal Disease. *Continuing Education Course* 2013; 1-18.
3. Manchini G., Garbonara A., Heremans S. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry*.1965;2(6):234-235.

Поступила 26.08.14



УДК 616.316+616.37+577.152+612.31

**Я. А. Лавровская<sup>1</sup>, И. Г. Романенко<sup>1</sup>, д. мед. н.,  
А. П. Левицкий<sup>2</sup>, д. биол. н.**

<sup>1</sup>Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского

<sup>2</sup> Государственное учреждение «Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины»

### **СОСТОЯНИЕ ВОСПАЛЕНИЯ И ДИСБИОЗА В ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ ПОСЛЕ ПРИЕМА АНТИДИСБИОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ**

У 84 больных хроническим панкреатитом определяли в слюне уровень биохимических маркеров воспаления, дисбиоза и антиоксидантной защиты и установили наличие орального дисбиоза, воспаление и снижение уровня защитных систем. Использование в комплексе лечебных мероприятий антидисбиотических препаратов («Кальцикора» и зубного эликсира «Виноградный») позволило устранить дисбиотические и воспалительно-дистрофические процессы в полости рта.

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, слюна, дисбиоз, воспаление, антидисбиотические препараты.

**Я. А. Лавровська, І. Г. Романенко, А. П. Левицький**

<sup>1</sup>Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського

Державна установа «Інститут стоматології Національної академії медичних наук України»

### **СТАН ЗАПАЛЕННЯ І ДИСБІОЗУ В ПОРОЖНИНІ РОТА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИДИСБІОТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ**

У 84 хворих на хронічний панкреатит визначали в слині рівень біохімічних маркерів запалення, дисбіозу та антиоксидантного захисту і встановили наявність орального дисбіозу, запалення та зниження рівня захисних систем. Використання в комплексі лікувальних заходів антидисбіотичних препаратів («Кальцикора» і зубного еліксира «Виноградний») дозволило усунути дисбіотичні та запально-дистрофічні процеси в порожнині рота.

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, слина, дисбіоз, запалення, антидисбіотичні препарати.

**Ya. A. Lavrovskaya, I. G. Romanenko, A. P. Levits'kiy**

<sup>1</sup>The Crimean State Medical University named after Georgievskij S.I.

State Establishment "The Institute of Stomatology of the National academy of medical science of Ukraine

### **THE STATE OF INFLAMMATION AND DYSBIOSIS IN ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS AFTER THE TAKING OF ANTIDYSBIOTIC PREPARATIONS**

#### **ABSTRACT**

**The aim of the work:** to reveal the antidysbiotic and anti-inflammatory influence on oral tissues of the preparation "CalChicor" and dentifrice water "Vinogradnyj" ("Grape") in the patients with chronic pancreatitis.

**The materials and the methods.** In 84 patients with chronic pancreatitis and in 34 healthy people the level of inflammatory markers (activity of elastase, content of MDA), the index of microbe insemination (urease activity), the state of nonspecific immunity (lysozyme activity) were determined. By the correlation of the relative activities of urease and lysozyme the degree of dysbiosis by Levitskij method was calculated, and antioxidant-prooxidant index API was computed by the correlation of catalase activity and content of MDA.

**The findings.** The level of markers of inflammation and urease activity was determined to increase really in the patients with chronic pancreatitis. Activity of lysozyme and catalase, on the contrary, decrease. The application of the preparation "CalChicor" in pills, containing the extract from chicory roots and calcium citrate, as well as oral cavity rinsing with dentifrice water "Vinogradnyj", containing the extract from vine leaves, during 20 days have reduced the level of inflammatory markers, urease activity, the degree of dysbiosis and raised activity of lysozyme, catalase and index API.

**Conclusion.** The antidysbiotic preparations "CalChicor" and "Vinogradnyj" have anti-inflammatory influence on periodontal tissues in patients with hepatobiliary pathology.

**Key words:** chronic pancreatitis, saliva, dysbiosis, inflammation, antidysbiotic preparations.

Одним из серьезных осложнений хронического панкреатита является развитие кишечного дисбиоза, на фоне которого легко возникают различные воспалительно-дистрофические заболевания, в том числе и стоматологические [1, 2].

Ранее нами было показано, что у больных хроническим панкреатитом в слюне возрастает уровень биохимических маркеров воспаления (содержание малонового альдегида, МДА, активность эластазы) и снижается активность антиоксидантного фермента каталазы [3].

Для устранения негативного воздействия дисбиоза на состояние тканей полости рта было предложено использовать антидисбиотические препараты, к числу которых относятся про-, пре- и синбиотики, адаптогены, иммуностимуляторы, селективные антимикробные средства и др. [4-6].

**Цель настоящего исследования.** Визучение лечебного действия на ткани полости рта больных хроническим панкреатитом новых антидисбиотических препаратов, разработанных в Институте стоматологии НАМН Украины.

**Материалы и методы исследования.** Объектом нашего исследования была смешанная нестимулированная слюна, которую собирали у 34 пациентов без общесоматической патологии («норма») и у 84 больных хроническим панкреатитом, диагноз которым ставили гастроэнтерологи по данным клинико-лабораторного исследования. Больные хроническим панкреатитом были разделены на две группы: группу сравнения (38 пациентов), которые получали медикаментозную терапию, предписанную гастроэнтерологом (анальгин, папаверин, креон, но-шпа, соответствующая

диета) и основную группу (46 пациентов), которая дополнительно получала препарат «КальЦикор», содержащий комплекс биологически активных веществ, инулин и фруктоолигосахариды из цикория, а также цитрат кальция (ТУ У 15.8-13903778-039:2007), разрешен к применению МЗУ, гигиеническое заключение № 05.03.02-06/40697 от 10.08.2007 г. [7].

КальЦикор применяли по 1 таблетке (600 мг) 3 раза в день через 1 час после еды в течение 20 дней. Кроме того, пациенты основной группы после каждого приема пищи (но не реже 3 раз в день) полоскали рот зубным эликсиром «Виноградный» в разведении 2 ч.л. на ¼ стакана воды [8].

Таблица 1

**Уровень маркеров воспаления в слюне больных хроническим панкреатитом, получавших антидисбиотическую терапию**

№№ п/п	Группы	n	МДА, ммоль/л	Эластаза, мк-кат/л
1	Норма	34	0,16±0,02	0,10±0,02
2	Хронический панкреатит, группа сравнения:			
2.1	до лечения	38	0,27±0,03 p<0,01	0,36±0,04 p<0,01
2.2	после лечения	36	0,21±0,02 p>0,05 p <sub>1</sub> >0,05	0,24±0,03 p<0,05 p <sub>1</sub> <0,05
3	Хронический панкреатит, основная группа:			
3.1	до лечения	46	0,28±0,03 p<0,01	0,37±0,03 p<0,01
3.2	после лечения	42	0,13±0,02 p>0,05 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> <0,05	0,15±0,02 p>0,05 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> <0,05

*Примечание:* p – в сравнении с гр. 1; p<sub>1</sub> – в сравнении с гр. 2; p<sub>2</sub> – в сравнении с гр. 3.

Таблица 2

**Активность уреазы и лизоцима в слюне больных хроническим панкреатитом, получавших антидисбиотическую терапию**

№№ п/п	Группы	n	Уреазы, мк-кат/л	Лизоцим, ед/л
1	Норма	34	0,11±0,02	115±12
2	Хронический панкреатит, группа сравнения:			
2.1	до лечения	38	0,27±0,03 p<0,01	58±6 p<0,01
2.2	после лечения	36	0,19±0,02 p<0,05 p <sub>1</sub> <0,05	72±8 p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05
3	Хронический панкреатит, основная группа:			
3.1	до лечения	46	0,28±0,03 p<0,01	60±6 p<0,01
3.2	после лечения	42	0,13±0,02 p>0,05 p <sub>1</sub> <0,01	105±7 p>0,3 p <sub>1</sub> <0,01

*Примечание:* см. табл. 1.

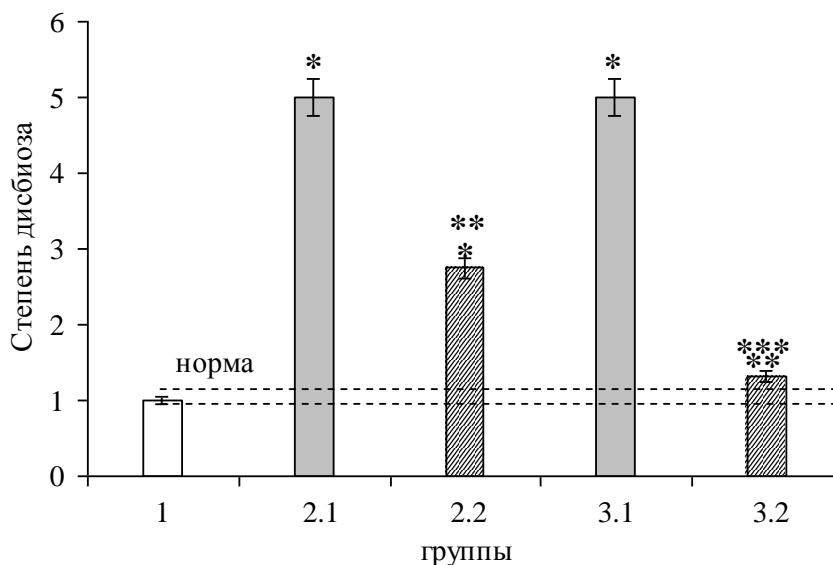


Рис. Влияние антидисбиотической терапии на степень дисбиоза полости рта у больных хроническим панкреатитом: \* –  $p < 0,05$  в сравнении с гр. 1; \*\* –  $p < 0,05$  в сравнении с гр. 2.1 или 3.1; \*\*\* –  $p < 0,05$  в сравнении с гр. 2.2.

Таблица 3

Активность каталазы и индекс АПИ в слюне больных хроническим панкреатитом, получавших антидисбиотическую терапию

№№ п/п	Группы	n	Каталаза, мкат/л	АПИ, ед.
1	Норма	34	0,28±0,03	17,5±1,4
2	Хронический панкреатит, группа сравнения:			
2.1	до лечения	38	0,09±0,02 $p < 0,01$	3,3±0,4 $p < 0,001$
2.2	после лечения	36	0,15±0,03 $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$	7,1±0,6 $p < 0,01$ $p_1 < 0,05$
3	Хронический панкреатит, основная группа:			
3.1	до лечения	46	0,08±0,02 $p < 0,01$	2,9±0,4 $p < 0,001$
3.2	после лечения	42	0,24±0,02 $p > 0,1$ $p_1 < 0,01$	15,0±1,1 $p > 0,05$ $p_1 < 0,01$

Примечание: см. табл. 1.

О состоянии тканей полости рта судили по уровню в слюне маркеров воспаления [9]: содержанию МДА и активности эластазы. Показателем микробной обсемененности служила активность уреазы [10], а показателем уровня неспецифического иммунитета служила активность лизоцима [10]. По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза по Левицкому [10]. Об уровне антиоксидантной защиты судили по активности каталазы [9] и антиоксидантно-прооксидантному индексу АПИ, который представляет собой соотношение активности каталазы и концентрации МДА [9]. Статистическую обработку результатов исследования осуществляли в соответствии с указаниями [11].

**Результаты и их обсуждение.** В табл. 1 представлены результаты определения в слюне уровня биохимических маркеров воспаления. Как видно из

этих данных, у всех больных хроническим панкреатитом наблюдается достоверное увеличение уровня маркеров воспаления, особенно активности эластазы (в 3,6–3,7 раза). Базовое лечение больных (группа сравнения) снижает достоверно лишь активность эластазы, однако не возвращает этот показатель к норме.

Включение, дополнительно к базовому, двух антидисбиотических препаратов («КальЦикор» и зубной эликсир «Виноградный») достоверно снижало уровень обоих маркеров воспаления практически до нормы.

В табл. 2 представлены результаты определения в слюне активности уреазы и лизоцима. Как видно из этих данных, у больных хроническим панкреатитом достоверно ( $p < 0,01$ ) возрастает активность уреазы, что свидетельствует о росте микробной обсемененности полости рта. Одновременно достоверно снижается в слюне активность лизоцима, что указывает на сни-

жение уровня неспецифического иммунитета [12]. Базовое лечение снижает активность уреазы и несколько повышает активность лизоцима, однако не возвращает их к норме.

В то же время включение в комплекс лечебных мероприятий антидисбиотических препаратов практически нормализует оба показателя.

Рассчитанная на основании этих данных степень дисбиоза (рис.) показывает, что у больных хроническим панкреатитом степень орального дисбиоза увеличивается в 5 раз, а под влиянием базового лечения снижается в 2 раза. Использование антидисбиотических препаратов позволило полностью нормализовать этот показатель, т.е. устранить явления орального дисбиоза.

В табл. 3 представлены результаты определения в слюне активности каталазы и индекса АПИ. Видно, что у больных хроническим панкреатитом активность каталазы снижается в 2–3,5 раза, а индекс АПИ – в 5,5–6 раз. Под влиянием базового лечения несколько повышается активность каталазы ( $p < 0,05$ ) и достоверно возрастает индекс АПИ. Однако нормализация активности каталазы и индекса АПИ наблюдается лишь у тех пациентов, которые дополнительно получали антидисбиотическую терапию.

Таким образом, применение антидисбиотических препаратов «КальЦикора» и зубного эликсира «Виноградный» позволило устранить в полости рта дисбиотические и воспалительно-дистрофические процессы, восстановить уровень защитных систем.

Мы полагаем, что эти данные еще раз подчеркивают исключительную патогенетическую важность дисбиоза для развития стоматологических осложнений хронического панкреатита.

### Список литературы

1. Оценка микроэкологии содержимого толстой кишки у больных хроническим панкреатитом / К. И. Савицкая, Е. Ф. Мельникова, А. А. Воробьев [и др.] // Вестн. РАМН. – 2002. – № 4. – С. 20-23.
2. Комплексная оценка состояния микробиоценоза кишечника у больных хроническим панкреатитом / Э. С. Горюхи, Е. В. Токарева, О. В. Хлыпова [и др.] // ЖМЭИ. – 2013. – № 4. – С. 73-76.
3. Романенко И. Г. Изучение уровня маркеров воспаления в ротовой жидкости у больных хроническим панкреатитом / И. Г. Романенко, А. П. Левицкий, Я. А. Лавровская // Вісник стоматології. – 2013. – № 4 (85). – С. 76-79.
4. Регуляция микробиоценоза полости рта с помощью про- и пребиотиков / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, Л. Н. Россаханова [и др.] // Вісник стоматології. – 2008. – № 1. – С. 12-13.
5. Левицкий А. П. Пребиотики и проблема дисбактериоза / Левицкий А. П., Волянский Ю. Л., Скидан К. В. – Харьков: ЭДЭ-НА, 2008. – 100 с.
6. Левицкий А. П. Лечебно-профилактические зубные эликсиры (учебное пособие) / А. П. Левицкий (ред.). – Одесса: КП ОГТ, 2010. – 246 с.
7. Левицкий А. П. Цикорий в питании и медицине / А. П. Левицкий, С. В. Гончарук. – Одесса: КП ОГТ, 2010. – 100 с.
8. Пат. на корисну модель 68144 Україна, МПК А61К 9/08 (2006.01), А61К 8/18 (2006.01), А61К 36/87 (2006.01). Зубний еліксир / Левицький А. П., Селіванська І. О., Лепський В. В. [та ін.]. – № 11 12466; заявл. 24.10.2011; опубл. 12.03.2012, Бюл. № 5.
9. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / [А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко и др.]. – Одесса, 2010. – 16 с.
10. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. рекомендации / [А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская и др.]. – К.: ГФЦ МЗУ, 2007. – 23 с.

11. Терентьев П. В. Практикум по биометрии / П. В. Терентьев, Н. С. Ростова. – Л.: ЛГФ, 1977. – 152 с.

12. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / Левицкий А. П. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.

### REFERENCES

1. Savitskaya K. I., Melnikova E. F., Vorobyov A. A. [i dr.]. The evaluation of intestine microecology of patients with chronic pancreatitis. *Vestnik RAMN*. 2002; 4: 20-23.
2. Gorovits Ye. S., Tokareva Ye. V., Khlynova O. V. [i dr.]. Complex evaluation of intestine microbiocenosis of patients with chronic pancreatitis. *JMEI*. 2013; 4: 73-76.
3. Romanenko I. G., Levitsky A. P., Lavrovskaya Ya. A. The study of inflammatory markers level in oral liquid of patients with chronic pancreatitis. *Visnyk stomatologii*. 2013; 4(85): 76-79.
4. Levitsky A. P., Denga O. V., Rossachanova L. N. The regulation of microbiocenosis of oral cavity with the help of pro- and prebiotics. *Visnyk stomatologii*. 2008; 1: 12-13.
5. Levitsky A. P., Volyanskiy Yu. L., Skidan K. V. *Prebiotiki i problema disbakterioza* [Prebiotics and the problem of dysbacteriosis]. Kharkov, EDENA, 2008: 100.
6. Levitsky A. P. *Lechebno-profilakticheskie zubnye eliksiry* [The therapeutic and preventive dental waters: the manual / ed. by Levitsky A.P.]. Odessa, KP OGT, 2010: 246.
7. Levitsky A. P., Goncharuk S. V. *Tsikoriy v pitanii i meditsine* [Chicory in food and medicine]. Odessa, KP OGT, 2010: 100.
8. Levitskiy A. P., Selivanskaya I. A., Lepskiy V. V. Dentifrice water. Patent of Ukraine 68144. IPC A61K 9/08 (2006.01), A61K 8/18 (2006.01), A61K 36/87 (2006.01). Application number u 201112466. Date of filing: 24.10.2011. Publ.: 12.03.2012. Bul. № 5.
9. Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. [i dr.]. *Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii* [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010: 16.
10. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [i dr.]. *Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skrininga pro- i prebiotikov: metodicheskie rekomendatsii* [Enzymatic methods for determination of oral dysbiosis for screening pro- and prebiotics: method guidelines]. Kiev, GFC, 2007: 23.
11. Terentyev P. V., Rostova N. S. *Praktikum po biometrii* [Practicum in biometry]. Leningrad, LGF, 1977: 152.
12. Levitsky A. P. *Lizotsym vmesto antibiotikov* [Lysozyme instead of antibiotics]. Odessa, KP OGT, 2005: 74.

Поступила 18.08.14



УДК 616-092+616-071:616.31

О. А. Глазунов, д. мед. н.

Днепропетровская государственная медицинская академия

### МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ОБЩЕСОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС У ГОРНОРАБОЧИХ

Для оценки распространенности и интенсивности заболеваний тканей полости рта у лиц не связанных с горнорудным производством и горнорабочих имеющих общесоматическую патологию путем математического моделирования составлены линии трендов параметров индексов СРITN, РМА и КИТУ и установлена математическая связь средних значений и дисперсионных отношений в каждой из четырех